

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-131061

(43)Date of publication of application : 15.05.2001

---

(51)Int.Cl.

A61K 31/122

A61K 9/08

A61K 35/78

A61K 47/04

A61L 2/16

A61L 2/18

A61P 31/04

---

(21)Application number : 2000-251517

(71)Applicant : IWAI KAZUO

(22)Date of filing : 22.08.2000

(72)Inventor : IWAI KAZUO

---

(30)Priority

Priority number : 11235774

Priority date : 23.08.1999

Priority country : JP

---

(54) BACTERICIDE FOR VANCOMYCIN RESISTANT ENTEROCOCCUS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a bactericide for a vancomycin resistant enterococcus.

SOLUTION: This bactericide contains hinokithiol, its metal complex or their salts as an active ingredient. Further, it is preferable to contain at least 1 kind of extract of a plant selected from Aloe, a green tea, low striped bamboo and Houttuynia cordata. An aqueous solution type containing water as a carrier is preferably used.

---

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-131061

(P2001-131061A)

(43) 公開日 平成13年5月15日 (2001.5.15)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
A 6 1 K 31/122		A 6 1 K 31/122	
9/08		9/08	
35/78		35/78	V
			C
			U
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 6 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願2000-251517 (P2000-251517)	(71) 出願人	593186367 岩井 一夫 滋賀県野洲郡野洲町大字小篠原1221番地の 1
(22) 出願日	平成12年8月22日 (2000.8.22)	(72) 発明者	岩井 一夫 滋賀県野洲郡野洲町大字小篠原1221番地の 1
(31) 優先権主張番号	特願平11-235774	(74) 代理人	100067828 弁理士 小谷 悦司 (外2名)
(32) 優先日	平成11年8月23日 (1999.8.23)		
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		

(54) 【発明の名称】 バンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤

(57) 【要約】

【課題】 バンコマイシン耐性腸球菌に対する殺菌剤を提供する。

【解決手段】 ヒノキチオール若しくはその金属錯体、又はこれらの塩を有効成分とする。さらに、アロエ、緑茶、熊笹、及びドクダミからなる群より選ばれる少なくとも1種の抽出物を含むことが好ましい。担体として水を含んでいる水溶液タイプが好適に用いられる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ヒノキチオール若しくはその金属錯体、又はこれらの塩を有効成分とするバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤。

【請求項2】 さらに、アロエ、緑茶、熊笹、及びドクダミからなる群より選ばれる少なくとも1種の抽出物を含む請求項1に記載のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤。

【請求項3】 さらに、柿の葉、松、杉、甘茶づる、シソ、ワサビ、アカネ、ウメ、ニンニク、ペパーミント、ヨモギ、サンショウ、ダイオウ、アザミ、ハッカ、ビワ、ムラサキ、ラベンダー、レモンガラス、及びハッカからなる群より選ばれる少なくとも1種の抽出物を含む請求項1または2に記載のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤。

【請求項4】 さらに、担体として水を含んでいる水溶液である請求項1～3のいずれかに記載のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、塩酸バンコマイシンに耐性を示すバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の殺菌、バンコマイシン耐性腸球菌が付着している医療現場の消毒、バンコマイシン耐性腸球菌が腸内に生息していると考えられる動物（ヒト、牛、ニワトリなど）の腸内殺菌などに用いられるバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】塩酸バンコマイシンは、大部分の細菌に殺菌的に、腸球菌には静菌的に作用する。特に、近年院内感染菌として問題となっているメシチリン耐性ブドウ球菌（MRSA）に有効であることから、日本でもMRSAに対する抗生物質として承認された。

【0003】塩酸バンコマイシンがMRSAの治療薬として知られ、利用されるようになってから、塩酸バンコマイシンの耐性菌が現われるようになった。このため、現在、バンコマイシン耐性腸球菌に対して殺菌力、抗菌力のある物質が望まれるようになってきた。

【0004】本発明は、このような事情に鑑みてなされたものであり、その目的とするところは、バンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤を提供することにある。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は、比較的広範な抗菌スペクトルを有する殺菌成分として知られているヒノキチオールが、バンコマイシン耐性菌にも有効であることを見出し、本発明を完成した。

【0006】すなわち、本発明のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤は、ヒノキチオール若しくはその金属錯体、又はこれらの塩を有効成分とする。

【0007】さらに、アロエ、緑茶、熊笹、及びドクダミからなる群より選ばれる少なくとも1種の抽出物を含むことが好ましく、またさらに、柿の葉、松、杉、甘茶づる、シソ、ワサビ、アカネ、ウメ、ニンニク、ペパーミント、ヨモギ、サンショウ、ダイオウ、アザミ、ハッカ、ビワ、ムラサキ、ラベンダー、レモンガラス、及びハッカからなる群より選ばれる少なくとも1種の抽出物を含んでもよい。

【0008】本発明のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤は、担体として水を含んでいる水溶液タイプが好適に用いられる。

## 【0009】

【発明の実施の形態】本発明のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤は、有効成分として、ヒノキチオール若しくはその金属錯体、またはこれらの塩を含むものである。

【0010】ヒノキチオールは、 $\beta$ -ツヤブリシンとも言い、タイワンヒノキや青森産ヒバ（アスナロ）やニオイヒバの1種などの精油中に含まれている。本発明に係る組成物については、天然物由来のヒノキチオールを使用してもよいし、化学合成品を使用してもよい。具体的には、高砂香料（株）や大阪有機化学工業より販売されている市販品を使用することができる。

【0011】ヒノキチオールの金属錯体としては、ヒノキチオールと、亜鉛、銅、鉄、カルシウム、マグネシウム、バリウム、スズ、コバルト、チタン、バナジウムなどとの金属錯体が挙げられる。ヒノキチオールと金属との割合は、特に限定されるものではないが、通常、ヒノキチオール：金属のモル比が2：1のもの、あるいは3：1のものが好ましく用いられる。

【0012】ヒノキチオール若しくはヒノキチオールの金属錯体の塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩；銅塩、亜鉛塩等の遷移金属塩；ジエタノールアミン塩、2-アミノ-2-エチル-1, 3-プロパンジオール塩、トリエタノールアミン塩等のアルカノールアミン塩；モルホリン塩、ピペラジン塩、ピペリジン塩等のヘテロ環アミン塩、アンモニウム塩、アルギニン塩、リジン塩、ヒスチジン塩等の塩基性アミン塩等の有機塩類等を挙げることができる。

【0013】これらのヒノキチオール若しくはその金属錯体、またはこれらの塩は、1種類だけ単独で含有されていてもよいし、2種類以上併用してもよい。これらは、組成物の形態に応じて適宜選択して使用すればよいが、人体に直接取り入れられる形態として用いる場合には、ヒノキチオールとして用いることが好ましい。一方、ヒノキチオールの金属錯体又は金属錯体の塩は、耐光性がヒノキチオールよりも優れているので、本発明の組成物が耐候性を要する用途に使用される場合には、ヒノキチオールの金属錯体又は金属錯体の塩を用いることが好ましい。

【0014】これらのヒノキチオール若しくはその金属錯体、またはこれらの塩（以下、これらを区別しないときは「ヒノキチオール等」という）は、バンコマイシン耐性腸球菌に対して、優れた抗菌力を示す。ヒノキチオールは、結核や腸チフス菌等の好気性菌、クロストリジウム等の嫌気性菌をはじめ、食中毒の原因となるサルモネラ菌、大腸菌など、幅広い抗菌作用を有していることが知られているが、バンコマイシン耐性腸球菌に対して殺菌性を示すことは、本発明者により見いだされた。

【0015】本発明のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤は、バンコマイシン耐性腸球菌に対して有効な殺菌性を示すヒノキチオール等を本質的有効成分として含むものであり、ヒノキチオール単独では、50～100μg程度で有効な殺菌性を発揮することができる。

【0016】本発明のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤は、さらにアロエ、緑茶、熊笹、及びドクダミからなる群より選ばれる少なくとも1種の抽出物（以下、これらを特に区別しないときは、「アロエ等の抽出物」という）を含むことが好ましい。これらの抽出成分は、ヒノキチオールのバンコマイシン耐性腸球菌に対する抗菌力を高める働きがあり、バンコマイシン耐性の生育阻止に必要なヒノキチオール量を低減できるからである。また、ヒノキチオールは、一般に水に対する溶解度は、0.2質量%が限界といわれているが、アロエ等の抽出物との併用により、1質量%程度の水溶液を容易に得ることができる。従って、殺菌剤を水溶液として使用する場合には、特にアロエ等の抽出物を共存させることが好ましい。

【0017】アロエの抽出物とは、主にアロエが葉に持つゼリー状の身（葉肉）を厚搾抽出法で抽出し、熱を加えて濃縮安定化したエキスをいう。このようなアロエエキスを代えて、主成分であるアントラキノン誘導体のアロインやバーバロインを用いてもよい。アロエ抽出物には、アロインやバーバロインの他、アロエ・エモジン、アロエシン、アロエニンなども含まれる。

【0018】緑茶の抽出物としては、粉碎した緑茶を熱湯で抽出し、精製し濃縮した液を使用する。緑茶の抽出物の主成分は茶ポリフェノールである。茶ポリフェノールは、分子内にフェノール性水酸基を複数もつ化合物の総称で、カテキン、エピカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキン、エピガテキנגレート、エピガロカテキンガレートなどを主要成分とする。

【0019】熊笹の抽出物は、低温高圧圧搾抽出法で、熊笹を抽出することにより得られる。低温高圧圧搾抽出法は、熊笹を高圧に設定した機械装置によって温度を上げずに抽出する方法で、その時にしぼり出された液を濃縮した液が熊笹抽出物となる。熊笹は、日本や中国に広く分布しているイネ科のササの1種である。熊笹の抽出物には、主成分であるトリテルペノール（β-アミリン・フリーデン）の他、リグニン残渣、還元糖、グルコー

スなどの糖類も含まれている。熊笹の抽出物に代えて、これらの合成品の混合物を用いることもできる。

【0020】ドクダミは、日本、台湾、中国、ヒマラヤ、ジャワに分布し、山野や庭などに見られる多年草である。ドクダミの抽出物は、熊笹と同様に、低温高圧圧搾抽出法という方法で抽出する。ドクダミ抽出物には、クエルシトリン（quercitrin）、アフゼニン（afzenin）、ハイペリン（hyperin）、ルチン、クロロゲン酸、β-シトステロール、cisおよびtrans-N-(4-ヒドロキシステリル)が含まれている。熊笹の抽出物に代えて、これらの合成品の混合物を用いることもできる。

【0021】アロエ、緑茶、熊笹、どくだみの抽出物は、1種類だけ用いてもよいが、2種以上併用することが好ましく、より好ましくはこれらの抽出物を全て含む。

【0022】ヒノキチオールとアロエ等の抽出物の含有割合は、ヒノキチオールを100μgに対して、アロエは40μg～300μg、緑茶は40μg～300μg、熊笹は20μg～50μg、どくだみは20μg～50μgの範囲が好ましい。より好ましくは、アロエ、緑茶、熊笹、どくだみの抽出物を全て含む場合で、ヒノキチオール1に対して、アロエ、緑茶、熊笹、どくだみの抽出物の含有量合計が3～3.5（質量比）となる場合である。

【0023】本発明のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤には、この他、柿の葉、松、杉、あま茶づる、シソ、ワサビ、アカネ、ウメ、ニンニク、ペパーミント、ヨモギ、サンショウ、ダイオウ、アザミ、ハッカ、ヒワ、ムラサキ、ラベンダー、レモングラス、及びレンギョウの抽出成分、ハチミツより抽出されるプロポリス等を含ってもよい。これらは、ヒノキチオールのバンコマイシン耐性腸球菌に対する抗菌力を損なうことなく、ヒノキチオールの独特の臭い、苦みを緩和することができ、また、水に対するヒノキチオールの溶解度を高めることができるからである。

【0024】本発明の殺菌剤は、ヒノキチオール、好ましくはアロエ等抽出物を有効成分として含み、さらに必要に応じて植物抽出成分を含み、殺菌剤の形態に適した担体を含有する。

【0025】担体としては、有効成分の化学的変化をもたらさないものであれば使用でき、液体であっても、固体であってもよい。また、担体は、1種類に限定されず、必要に応じて、2種類以上混合して用いることができる。

【0026】液体の担体としては、ヒノキチオールの溶媒、分散媒となり得るものであればよく、水；メタノール、エタノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；脂肪酸エステル類；ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；ジメチルホルムアミド等の酸アミド類；高級脂肪酸類などを挙げることができる。

【0027】これらのうち、殺菌剤が散布や塗布等のように大量に使用される用途の場合、飲用の場合には、水が好ましく用いられる。ヒノキチオールは一般に水に難溶性として知られ、ヒノキチオール単独では0.2質量%程度しか溶解させることができないが、アロエ等の抽出物を併用することにより、1質量%程度の水性殺菌剤を得ることができる。尚、担体として水を使用する場合、必要に応じて、グリセリン脂肪酸エステル等の界面活性剤、キラヤサポニン等の植物系乳化剤を併用してもよい。これらを含むことにより、ヒノキチオール濃度を10質量%にまで高めた殺菌剤の水溶液を得ることができる。

【0028】担体として水を用いた場合の好ましい水溶液状殺菌剤の組成は、水1000gに対して、ヒノキチオール50μg~100g、アロエ20μg~100g、緑茶20μg~100g、熊笹10μg~50gの範囲で、水に対するヒノキチオールの含有率、界面活性剤の有無等により適宜選択される。

【0029】消毒用では、液体担体としてアルコール類を好ましく用いることができる。アルコールであれば、ヒノキチオール単独でも、ヒノキチオール含有率が5質量%程度までの殺菌剤を得ることができる。液体殺菌剤中のヒノキチオール濃度を高めることは、必要とする服用量、使用量を少なくできることを意味し、また散布用、塗布用、消毒用等のように、殺菌剤を大量に使用する用途についても、使用時に希釈するタイプとできるので好ましい。

【0030】固体の担体としては、粉末担体、錠剤用担体、軟膏基材として従来より公知の物質、例えば油脂類、糖類、タンパク質、エステル類、無機塩、鉱物などが挙げられる。

【0031】本発明の殺菌剤は、バンコマイシン耐性腸球菌に感染した患者の医薬品として用いることもできるし、医療現場や日用品食品製造現場などの殺菌、消毒に用いることもできるし、さらには食品等に混合して、家畜、ヒトの腸内殺菌剤として用いることもできる。

【0032】本発明の殺菌剤を医薬品（抗バンコマイシン剤）として用いる場合、担体を適宜選択して、錠剤、丸剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、注射剤（液剤、懸濁剤等）点眼剤、軟膏剤等の種々の形態を取ることができる。

【0033】例えば、錠剤の場合、乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ブドウ糖、尿素、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦形剤；水、エタノール、プロパノール、単シロップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、セラック、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等の結合剤；乾燥デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ポリオキシエチレ

ンソルビタン脂肪酸エステル類、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳糖等の崩壊剤；白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤；第4級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤；グリセリン、デンプン等の保湿剤；デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤；精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、ポリエチレングリコール等の滑沢剤等を含含有して錠剤とすることができる。錠剤は必要に応じて通常の剤皮を施した錠剤、例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被錠、フィルムコーティング錠或いは二重錠、多重錠とする事ができる。

【0034】丸錠の場合、ブドウ糖、乳糖、デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形剤；アラビアゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノール等の結合剤；ラミナラン、カンテン等の崩壊剤等を含含有させることができる。

【0035】坐剤の場合、ポリエチレングリコール、カカオ脂、高級アルコール、高級アルコールのエステル類、ゼラチン、半合成グリセライド等を用いる。

【0036】カプセル剤の場合、常法に従い、有効成分を上記で例示した各種の担体と混合した後、硬質ゼラチンカプセル、軟質ゼラチンカプセルに充填すればよい。

【0037】注射液として使用される場合、担体は有効成分の希釈剤として、この分野で使用されるものすべて使用出来る。例えば水、エチルアルコール、マクロゴール、プロピレングリコール、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類等を使用出来る。さらに等張性の溶液を調製するに充分な量の食塩、ブドウ糖あるいはグリセリンを含含有させてもよく、また通常の溶解補助剤、緩衝剤、無痛化剤等を添加してもよい。

【0038】軟膏剤として使用される場合には、この分野で公知の油性基剤を広く使用する事が出来る。具体的にはラッカセイ油、ゴマ油、ダイズ油、サフラワー油、アボカド油、ヒマワリ油、トウモロコシ油、ナタネ油、メンジツ油、ヒマシ油、ツバキ油、ヤシ油、オリーブ油、ケシ油、カカオ油、牛脂、豚脂、羊毛油等の油脂類、ワセリン、パラフィン、シリコン油、スクワラン等の鉱物油、イソプロピルミリステート、n-ブチルミリステート、イソプロピルリノレート、アセチルリシノレート、ステアリルリシノレート、ジエチルセバケート、ジイソプロピルアジベート、セチルアルコール、ステアリルアルコール、サラシミツロウ、鯨ロウ、木ロウ等の高級脂肪酸エステル、高級脂肪族アルコール及びワックス類、ステアリン酸、オレイン酸、パルミチン酸等の高級脂肪酸、炭素数12~18の飽和又は不飽和脂肪酸のモノ、ジ、トリグリセライド混合物等を例示できる。

【0039】本発明の殺菌剤には、有効成分たるヒノキ

チオール、アロエ等抽出物、必要に応じて添加される柿の葉等の抽出物、形態に応じて選択される担体のほか、さらに必要に応じて、従来使用されている添加剤、例えば金属石鹸、動物抽出物、ビタミン剤、ホルモン剤、アミノ酸等の栄養剤、色素、染料、顔料、香料、紫外線吸収剤、保湿剤、増粘剤、酸化防止剤、金属イオン封鎖剤、pH調整剤等を適宜配合する事が出来る。

【0040】医療現場や食品製造現場等の殺菌、消毒に用いる場合、医療器具、床、壁、天井などに、直接スプレーするスプレータイプ；塗布する塗布用タイプ；布雑きん、ペーパータオル、ウェットティッシュ、おしぼり等に拭き取り用布帛に含浸させる含浸タイプの殺菌剤とすることが好ましい。また、消毒、殺菌の対象が、衣類、食品、食器、ガーゼ、シーツ、おむつ、カーテン等の場合には、洗浄剤、仕上げ剤等に添加して用いることが好ましい。

【0041】スプレータイプ、塗布用タイプ、含浸用タイプとして用いる場合、担体としては、上記有効成分の溶媒または分散媒となる液体担体（水、アルコール類、エステル類、高級脂肪酸類）が使用される。洗浄剤、仕

\* 体担体を用いてもよい。

【0042】本発明の殺菌剤を、散布、塗布、含浸用などとして使用する場合には、殺菌剤をさらに、適宜溶剤や水に希釈して用いてもよい。

【0043】また、本発明のバンコマイシン耐性腸球菌用殺菌剤は、ヒトの腸内に存在するバンコマイシン耐性腸球菌の殺菌用だけでなく、人以外の動物、例えば牛、豚、鳥、ひつじ等の家畜、にわとり、七面鳥、うずら等のとり類、犬、猫等のペットの腸内に存在するバンコマイシン耐性腸球菌の殺菌用としても有効である。この場合、担体としては食しても害のないもの、具体的には医薬品等で用いられるような担体が用いられ、好ましくは水が用いられる。

【0044】動物の腸内の殺菌剤として使用する場合は、動物の餌に添加して食させることが容易である。

【0045】

【実施例】〔抗バンコマイシン耐性球菌用組成物の調製〕表1に示すような組成を有する2種類の組成物を調製した。

【0046】

【表1】

組成物No	1	2
精製水	1000g	1000g
ヒノキチオール	1g (0.1%)	1g (0.1%)
アロエ	1.5g (0.15%)	—
緑茶	1.2g (0.12%)	—
熊笹	0.3g (0.03%)	—
ドクダミ	0.3g (0.03%)	—

【0047】〔使用した腸球菌〕下記に示す6種類の菌を用いた。

① *Enterococcus Faecalis* KIH-C233 (患者の腸粘膜由来)

MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ): VCM2, ABPC1, PCG4, CEZ>32, CMZ>32, EM>32, GM>32, IPM1

② *Enterococcus faecium* KIH-234 (患者の腸粘膜由来)

MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ): VCM0.5, ABPC16, PCG16, CEZ>32, CMZ>32, EM>32, GM>32, IPM1

③ *Enterococcus faecium* KIH-237 (輸入鶏由来)

MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ): VCM500, ABPC4, PCG16, CEZ>32, CMZ>32, EM>32, GM>32, IPM8

④ *Enterococcus gallinarum* KIH-241 (国内産鶏由来)

MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ): VCM8, ABPC4, PCG1, CEZ>32, CMZ>32, EM>1, GM>32, IPM1

⑤ *Enterococcus faecalis* 標準菌IFO-12965

⑥ *Enterococcus faecium* 標準菌IFO-3535

【0048】VCMはバンコマイシン(vancomycin)、ABPCはアミノペニシリン、PCGはベンジルペニシリン、CEZはセファゾリン(Cefazolin)、CMZはセフメタゾール(Cefmetazole)、EMはエリスロマイシン(Erythromycin)、GMはゼンタマイシン(Gentamycin)、IPMはイミペネム(Imipenem)を示している。バンコマイシンは、血中濃度が最高値として6  $\mu\text{m}/\text{ml}$ しか期待できないので、最小発育阻止濃度が5  $\mu$

m/m1以上であればバンコマイシン耐性であると言える。よって、上記菌のうち、①②はバンコマイシン感受性菌であり、③～⑥がバンコマイシン耐性菌である。

【0049】〔バンコマイシン耐性腸球菌に対するヒノキチオール最小発育阻止濃度〕寒天平板希釈法により最小発育阻止濃度(MIC)を調べた。

【0050】ミューラー・ヒントン寒天培地用液体に、上記で調製した組成物の希釈液を添加し、室温で固化させて、寒天培地を作製した。寒天培地におけるヒノキチオール濃度が150ppm、100ppm、75ppm \*10

\*m、50ppm、25ppmとなるものを作製した。作製した各寒天培地に、上記①～⑥の菌を白金耳接種し、35℃で24時間培養した。その後、コロニーの発生の有無を調べて、コロニーが1つも発生しない場合を最小発育阻止濃度とした。結果を表2に示す。

【0051】尚、35℃で24時間の培養は、殺菌剤を全く含まない培地の場合には、菌が充分に発育できる条件である。

【0052】

【表2】

バンコマイシン耐性腸球菌	最小阻止濃度(μg/ml)	
	組成物 No. 1	組成物 No. 2
KIHC-233	50	75
KIHC-234	25	75
KIHC-237	50	100
KIHC-241	25	50
IFO-12965	25	50
IFO-3535	25	50

【0053】表2より、バンコマイシン耐性腸球菌及びバンコマイシン感受性腸球菌のいずれに対しても、本発明の組成物100μg/ml以下で殺菌効果を示すことがわかる。また、いずれについても、ヒノキチオール単独よりも、アロエ、緑茶、熊笹、どくだみの混合物を含有する組成物の方が、殺菌に要するヒノキチオール濃度が小さくて済んだ。アロエ等の抽出物がヒノキチオールの殺菌効果を高めたためと思われる。

【0054】

【発明の効果】本発明のバンコマイシン耐性腸球菌用殺\*

20 ※菌剤は、有効成分として毒性の少ないヒノキチオールを用いているので、医薬品、日用品、食品製造現場などで飲用、散布用、塗布用殺菌剤として幅広く、使用できる。

【0055】また、アロエ等の抽出物を含有することにより、殺菌に必要なヒノキチオール量を少なくできる。しかも、水性殺菌剤の場合には、ヒノキチオールの溶解度を高めて水性殺菌剤の服用量、使用量を少なくできる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

A61K 35/78

識別記号

F I

A61K 35/78

テマコード(参考)

B  
S  
Q  
H  
T  
K  
E

47/04

A61L 2/16

2/18

A61P 31/04

47/04

A61L 2/16

2/18

A61P 31/04

Z